BEITRÄGE ZUR KENNTNISS
DER
CHINOLIN-γ-CARBONSÄURE
UND
EINIGER IHRER DERIVATE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

VON

FRIEDRICH MORITZ KICKELHAYN

AUS NEUSÖRNEWITZ, KÖNIGR. SACHSEN.

FREIBURG I. B.
BUCHDRUCKEREI VON CHR. STRÖCKER
1887.

BEITRÄGE ZUR KENNTNISS
DER
CHINOLIN-γ-CARBONSÄURE
UND
EINIGER IHRER DERIVATE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

VON

FRIEDRICH MORITZ KICKELHAYN

AUS NEUSÖRNEWITZ, KÖNIGR. SACHSEN.

FREIBURG I B.

BUCHDRUCKEREI VON CHR. STRÖCKER

1887.

SEINER

TEUREN MUTTER

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550826_0066

Ueber das Chinolin und dessen Derivate sind in den letzten Jahren im hiesigen Universitätslaboratorium auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Claus vielfache Untersuchungen ausgeführt worden, welche ausser andern höchst interessanten Resultaten für das Gebiet der speculativen Chemie auch zu Körpern geführt haben, welche durch die Analyse und die charakteristischen Eigenschaften sich als Betaïne erwiesen.

So untersuchten Claus und Muchall[1] die Halogenalkyladditionsproducte der Chinolin-γ-carbonsäure (der sogenannten Cinchoninsäure) näher, und fanden, dass diese Verbindungen beim Erwärmen ihrer wässrigen Lösung in Halogenwasserstoff und dem „Betaïn" analog zusammengesetzte Körper dissociieren, deren salzsaure Salze mit den ursprünglichen Alkyl-chlorid Additionsproducten

[1] Berl. Ber. XVIII. 366. — Muchall. Freib. Inaug.-Dissert. 1885.

identisch sind, und beim Erwärmen mit Wasser wieder in Chlorwasserstoff und Betaïne zerfallen. Aus dem Chinolincarbonsäurebenzylbromid resultirte beim Kochen mit Wasser Chinolinbenzylbetaïn. Dieses mit 3 Mol. Wasser in schön ausgebildeten Tafeln resultierende Betaïn wird durch Kalilauge in das Kaliumsalz einer Säure übergeführt, mit deren Studium ein weiterer Teil dieser Arbeit sich beschäftigt.

Auch auf die Sulfonsäuren des Chinolins wurden die Untersuchungen nach dieser Richtung hin ausgedehnt, und wie erwartet haben dieselben höchst überraschende, wie interressante Resultate ergeben.

So fanden Claus und Happ[1], dass im Gegensatz zu der Cinchoninsäure aus der Chinolin-p-sulfonsäure mit Halogenalkylen nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen keine Additionsproducte erhalten werden können. Ebenso abweichend ist das Verhalten des Silbersalzes dieser Säure gegen Halogenalkyle. Während aus dem Silbersalz der Cinchoninsäure durch Einwirkung von Halogenalkylen aller Wahrscheinlichkeit nach ächte Ester entstehen, resultiert aus der Sulfonsäure das Chinolinsulfobetaïn. Das Chinolin-p-sulfonsäureaethylbetaïn entsteht aus dem Silbersalz und Brom-

[1] Berl. Ber. XVIII. 365. — Happ. Freibg. Inaug.-Dissert. 1884.

aethyl, und scheidet sich in schönen Krystallen von der Zusammensetzung:

$$C_9H_6N.SO_3.C_2H_5+2H_2O$$

aus.

Durch Digestion von Benzylchlorid und dem Silbersalz der Sulfonsäure bei Wasserbadtemperatur erhielten Claus und Steglitz[1] das Chinolin-p-sulfonbenzylbetaïn.

Von der Absicht ausgehend, auch verschiedene Betaïne der Chinolin-o-sulfonsäure darzustellen und deren Verhalten zu studieren, gelangten Claus und Küttner[2] zu einem höchst auffallenden Resultat. Dieselben erhielten nämlich bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz der o-Sulfonsäure keine Betaïne — der entstandene Körper erwies sich durch die Analysen als Chinolin-o-sulfonsäure-Aethylester.

Auch die Chinolin-ana-sulfonsäure wird im hiesigen Laboratorium nach dieser Richtung hin untersucht, und nach einer vorläufigen Mitteilung des Herrn Spies liefert diese Säure Betaïne.

Die Tatsache, dass die Chinolin-p-sulfonsäure bei Einwirkung von Jodalkylen nur Betaïne und keine Ester, die isomere o-Sulfonsäure dagegen nur Ester und keine Betaïne bildet, ist von gros-

---

[1] Berl. Ber. XIX. 920.

[2] Berl. Ber. XIX. 925. — Küttner. Freib. Inaug.-Dissert. 1886.

sem Interesse und besonders deshalb von Wichtigkeit, da sie verspricht, Aufklärung über das Wesen der Isomerieverhältnisse der Chinolinabkömmlinge und vielleicht auch über die Natur der Betaïne zu verschaffen.

Die beiden Arten von Betaïnen, die Chinolin-γ-carbonsäurebetaïne und die p-Sulfonsäurebetaïne unterscheiden sich in ganz charakteristischer Weise von einander. Erstere besitzen die Fähigkeit, Halogene zu addieren: So giebt das von Muchall dargestellte Chinolinbenzylbetaïn mit Brom ein Additionsproduct, welches durch seine Krystallform (orangenrote Nädelchen) und dadurch, dass es bei 180° C. (uncorr.) schmilzt, charakterisiert ist. Die Sulfobetaïne dagegen geben direct mit Halogenen keine Additionsproducte, erst wenn gleichzeitig Jodkalium mit in Reaction gebracht wird, entstehen schön krystallisierende Verbindungen.

Auch gegen Alkalien erhalten sich beide Arten von Betaïnen verschieden.

Die Sulfonbetaïne sind Kalilauge gegenüber im Ganzen beständig. Aus den Carboxylbetaïnen dagegen resultieren, wie schon bemerkt, Säuren.

Durch Darstellung weiterer Betaïne auf synthetischem Wege werden im hiesigen Laboratorium von Herrn Bertrand weiter vergleichende Studien angestellt.

Bei der Vergleichung der bis jetzt bekannten Betaïne zeigen die Chinolinbetaïne mancherlei ab-

weichende interessante Eigenschaften und diese Beobachtungen berechtigen zu der Hoffnung, dass weitere Untersuchungen vielleicht Aufschlüsse über die andern alkylirten Chinolinderivate ergeben werden.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Ad. Claus übernahm ich gern die Aufgabe, die Betaïne der Chinolin-γ-carbonsäure weiterem Studium zu unterwerfen, und im Verlaufe dieser Arbeit wurde besondere Aufmerksamkeit dem Verhalten dieser Körper Kalilauge gegenüber zugewendet.

Da bis jetzt in der Litteratur eine Zusammenstellung der Betaïne nicht vorhanden ist, so schien es mir angebracht, einen kurzen Abriss der bis jetzt bekannten Betaïne der Arbeit voranzuschicken.

Anfang der 60r Jahre erhielt A. W. Hofmann[1] im Verlaufe seiner epochemachenden Untersuchungen über Amine und Phosphine durch Vereinigung von Triaethylamin resp. Triaethylphosphin mit Chloressigaether zwei Körper, welche geraume Zeit die einzigen Vertreter einer sehr merkwürdigen Klasse organischer Körper bildeten.

Gelegentlich dieser Untersuchungen unterwarf genannter Forscher das Triaethylphosphin der Einwirkung von Monochloressigsäure und gelangte zu dem Chlorid einer Base von der Zusammensetzung:

$$\left.\begin{matrix}(C_2H_5)_3\\C_2H_3O_2\end{matrix}\right\} P.Cl$$

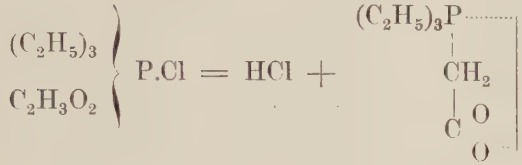
Bei der Entchlorung dieses Körpers vermit-

[1] Proceed. of the Royal Soc. 1860—1862. Vol. II. pag. 525. — Journal pr. Chemie 87. 216. — Jahresber. 1862. 333.

telst Silberoxyd bildete sich nicht, wie sicher erwartet wurde, die Hydroxylverbindung:

$$\left.\begin{matrix}(C_2H_5)_3\\C_2H_3O_2\end{matrix}\right\} P.(OH),$$

sondern durch Halogenwasserstoffabspaltung der Körper:



Es ist diese Verbindung als ein dreifach aethyliertes Glycocoll aufzufassen, dessen Stickstoff durch Phosphor ersetzt ist.

Auch das Triaethylamin unterwarf Hofmann der Einwirkung von Monochloressigsäure und gelangte zu der entsprechenden Stickstoffverbindung, dem triaethylirten Glycoll.

Von grossem Interesse war es, als einige Jahre später Liebreich[1] die homologe Verbindung in der Methylreihe, das dreifach methylierte Glycocoll auffand.

Unter den Zersetzungsproducten des als Protagon bezeichneten Gehirnbestandteils entdeckte Liebreich einen Körper, welchen er Neurin

[1] Berl. Ber. II. 13 u. 167. — Ann. 134. 29.

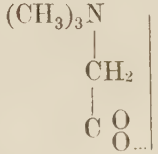
nannte. Das Chlorid dieser Base, welches als Oxaethyltrimethylammoniumchlorid

$$\left.\begin{matrix}(CH_3)_3\\C_2H_5O\end{matrix}\right\} N.Cl$$

aufgefasst werden kann, führte er durch gemässigte Oxydation in die Verbindung

$$\left.\begin{matrix}(CH_3)_3\\C_2H_3O_2\end{matrix}\right\} N.Cl$$

über und durch Entchlorung gelangte er zu



einem dreifach methylirten Glycocoll.

Diese Base krystallisiert aus Alkohol in schönen, aber äusserst hygroscopischen Krystallen und wurde von Liebreich, ihrer Entstehungsweise aus dem Neurin nach, mit dem Namen Oxyneurin belegt.

Etwas früher, hatte Scheibler[1] im Pflanzenreiche eine Base aufgefunden, welche er aber erst später genauer untersuchte und Betaïn nannte.

[1] Berl. Ber. III. pag. 155.

Er erhielt dieselbe durch ein geeignetes Verfahren aus dem Safte der Zuckerrüben (Beta vulgaris) in Form von grossen, glänzenden, zerfliesslichen Krystallen. Durch vergleichende Untersuchungen stellte Scheibler fest, dass das von ihm aufgefundene Betaïn mit dem Oxyneurin identisch sei.

Die Identität dieser beiden Körper stützte sich auf die Chlorbestimmungen der salzsauren Salze, sowie auf eine vollständige Analyse der Goldverbindungen. Weiter ergab sie sich auch durch die Vergleichung der Krystallformen der salzsauren Salze.

Ein weiterer Beleg fand sich in dem Verhalten des Betaïns Kalilauge gegenüber. Beim Schmelzen damit destillierte, wie beim Oxyneurin, unter starkem Aufschäumen, reines Trimethylamin in grosser Menge über.

In pflanzen-physiologischer Hinsicht ist das Auffinden des Betaïns in den Zuckerrüben höchst wichtig und erhält das, was Scheibler[1] gelegentlich einer General-Versammlung des Vereins der Rübenzucker-Fabrikanten zu Breslau[2] sagt, Bestätigung:

„Sowie es in dem Nervensystem der Thiere einen eigentümlichen und äusserst complicierten Körper giebt, das Protagon, welcher beim Eingriff

---

[1] Zeitschrift dieses Vereins B. XIX. pag. 425.

[2] Berl. Ber. III. pag. 159.

gewisser chemischer Reagentien leicht in eine Base, Phosphorsäure, organische Säuren und Zucker zerfällt, so ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch in der Rübe ein derartig complicierter, leicht zerfallender Körper vorkommt, dessen eines Zersetzungsproduct, die von mir aufgefundene Base ist, und als dessen anderes Zersetzungsproduct sich Säuren vorfinden, wozu wahrscheinlich Oxalsäure zählt.“ —

Das Auftreten von Oxalsäure während der Zeit der Verarbeitung der Rüben, welches bis dahin noch ganz unaufgeklärt war, bringt Scheibler hiermit in Zusammenhang und hofft, dass es gelingen wird, in vielen anderen Pflanzensäften dem Betaïne gleiche oder ähnliche Körper nachzuweisen.

Im Jahre 1863 wurde von A. Husemann und W. Marmé[1] aus den Blättern und Stempeln des bekannten Zierstrauchs Lycium barbarum L. vermittelst des Sonnenschein'schen Verfahrens[2] eine Base isoliert, welche die Entdecker infolge ihrer Eigenschaften zu den Alkaloïden rechneten und unter dem Namen Lycin beschrieben haben.

Später gelangte A. Husemann[3] durch vergleichende Untersuchungen zu dem Resultate, dass das Lycin mit dem Betaïn identisch sei.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Sppl. 2. 383. — Jahresb. 1863. 456.

[2] Ann. Chem. Pharm. 54. 45.

[3] Arch. Pharm. VI. 216.

Synthetisch wurde das Betaïn zuerst von Liebreich[1] dargestellt. Er liess Monochloressigsäure auf Trimethylamin einwirken und gemäss der Formel:

$$CH_2.Cl.COOH + (CH_3)_3N = (CH_3)_3N.(CO_2H_3)Cl$$

erhielt er das Chlorid der Base.

Kraut[2] gelangte auf einem andern synthetischen Wege zu dem Betaïn. Durch Einwirkung von Jodmethyl auf Glycinsilber resultirte gemäss der Gleichung:

$$3NH_2CH_2.CO_2Ag + 4CH_3J = JN(CH_3)_3CH_2.CO_2.CH_3 + 3AgJ + 2NH_2.CH_2.CO_2H$$

der Jodtrimethylglycinammoniummethylester, der Betaïnmethylester, und durch Einwirkung von Silberoxyd bekam Kraut die freie Base.

Eine weitere Synthese rührt von Peter Gries[3] her. Das Betaïn kann bekanntlich als dreifach methyliertes Glycocoll aufgefasst werden und von dieser Ansicht ausgehend, liess Gries Jodmethyl auf eine alkalische Lösung von Glycocoll einwirken.

Das Betaïn verhält sich wie eine Base, es bildet mit Säuren gut charakterisirte Salze; zugleich zeigt es selbst die Eigenschaften eines Salzes. Sein Verhalten deutet nach aller Wahrscheinlich-

---

[1] Liebreich. Berl. Ber. II. pag. 12.

[2] Kraut. Ann. Chem. Pharm. 182. 180.

[3] P. Gries. Berl. Ber. VIII. pag. 1406.

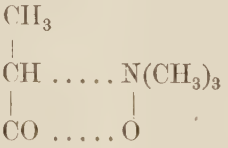
keit darauf hin, dass dem Betaïn die Struktur eines durch innere Neutralisation entstandenen Salzes einer Ammoniumbase zukommt.

Durch Aetzkali wird das Betaïn in Trimethylamin und Essigsäure gespalten. Diese Reaction ist besonders wichtig, denn die im Verlaufe dieser Arbeit weiter abzuhandelnden Betaïne verhalten sich teilweise wesentlich anders.

Ursprünglich bezeichnete man mit dem Namen Betaïn nur die Trimethylamidoessigsäure, später erhielten auch alle ähnlich constituierten Isomeren der Dialkylamidosäureester diese Bezeichnung.

Ausser dem trimethylirten und triaethylierten Glycocoll, den Betaïnen par exellence, sind in der fetten Reihe nur wenige dieser Körper bekannt und dargestellt worden.

J. W. Brühl[1] versuchte Betaïne in der Propionreihe darzustellen und ist es ihm auch gelungen, durch Einwirkung von Trimethylamin auf α-Chlorpropion-Ester zu dem entsprechenden Betaïn zu gelangen. Beide Componenten wurden im trocknen Zustande im eingeschmolzenen Rohr 12 Stunden im Wasserbad erhitzt. Das resultierende Trimethylamin-α-Propio-Betaïn



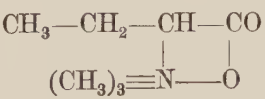
[1] Berl. Ber. IX. 34.

krystallisiert in Würfeln, die aber äusserst hygroscopisch sind.

Wird dieses Betaïn der Destillation unterworfen, so beginnt es bei 210° C. zu sieden, und in der Vorlage befindet sich nach beendeter Destillation zum grossen Teil Trimethylamin neben geringen Mengen eines bräunlichen, brenzlichen Oels. Aus letzterem gelang es Brühl weder durch fractionierte Destillation, noch durch Krystallisation der Platinsalze, einen einheitlichen Körper zu isolieren. Leider hat Brühl dieses Betaïn nicht auf sein Verhalten Kali gegenüber untersucht.

Das Trimethyl-α-amidobutyrobetaïn erhielt E. Duvillier[1] durch Einwirkung von Brombuttersäureester auf ca. $1^1/_2$ Mol. Trimethylamin in alkoholischer Lösung.

Die farblosen Krystalle dieses Betaïns geben bei 120° C. 1 Mol. Krystallwasser ab und dann kommt ihnen die Formel:



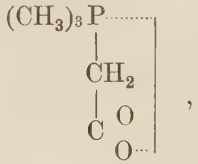
zu. Dieses Betaïn ist in Aether unlöslich, leicht löslich dagegen in Wasser, und giebt ein Platin-

[1] Compt. rend. 104, 1520—1522.

salz mit 1 Mol. Krystallwasser. Das entsprechende triaethylierte Betaïn konnte Duvillier nicht erhalten.

A. Meyer[1] verdanken wir die Synthese des Betaïns der Phosphorreihe. Er erhitzte ein Gemenge von Monochloressigsäure und Trimethylphosphin zu gleichen Molekülen 5 bis 6 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100° C. Das entstandene Betaïn, eine strahlig-krystallinische Masse, ist äusserst hygroscopisch.

Die Analyse wurde daher von dem Platindoppelsalze ausgeführt, und ergab, dass die Verbindung folgende Formel hat:

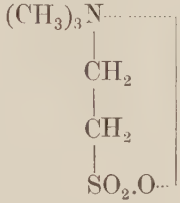


d. h. das trimethylierte phosphorhaltige Glycocoll oder das Betaïn der Phosphorreihe ist. Auch dieses Betaïn wurde leider nicht der Einwirkung von Kali unterworfen.

---

[1] A. Meyer, Berl. Ber. IV. 737. — Jahresbericht 1871. 766.

Das Taurobetaïn wurde von L. Brieger[1] dargestellt und zwar ähnlich, wie P. Gries[2] das Trimethylbenzbetaïn aus Amidobenzoësäure dargestellt hat. 1 Mol. Taurin wurde mit der dreifachen berechneten Menge Kalihydrat in Methylalkohol gelöst und 5 Mol. Jodmethyl zugefügt. Das Ganze wurde in lose verkorkten Flaschen circa 24 Stunden der Ruhe überlassen. Das freie Taurobetaïn krystallisiert in zarten, weissen Nadeln. Die Analysen stimmen mit der Formel:



Durch Kali wird dieses Betaïn unter Bildung von Trimethylamin gespalten.

J. Zimmermann[3] stellte zuerst trisubstituierte Glycocolle mit aromatischen Resten dar. So gelangte er durch Einwirkung von Dimethylanilin

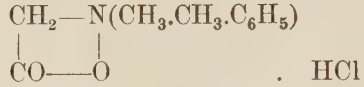
---

[1] Zeitschrift physiol. Chemie VII. 35—39. — Berl. Ber. XV. 2918. Jahresb. 1882. 1001.

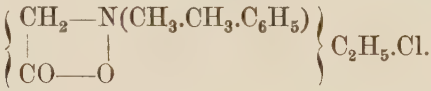
[2] Berl. Ber. VI. 586.

[3] Berl. Ber. VI. 585. — Jahresb. 1873. 784.

auf Monochloressigsäure zu dem salzsauren Phenylbetaïn, dem die Formel:



zukommt. Wurde der Aethylester in Reaction gebracht, so resultierte ein Körper, den Zimmermann infolge der analytischen Daten als Phenylbetaïnaethylchlorid auffasste:

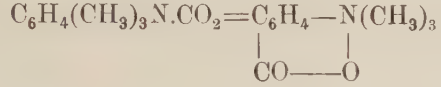


Die freien Basen konnte der genannte Chemiker nicht isolieren, indem die durch Silberoxyd entchlorten Körper sofort begierig Kohlensäure anzogen und keine krystallisierbaren Salze gaben.

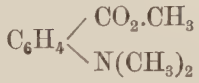
Wie aus den Amidosäuren der Fettreihe durch Ersetzung von 3 Atomen Wasserstoff durch 3 Methylgruppen Betaïne entstehen, so werden auf diese Art auch aus den Amidosäuren der Benzoësäurereihe derartige Basen erhalten.

Peter Gries[1] hat sich speziell mit der Darstellung von aromatischen trisubstituierten Amidosäuren beschäftigt.

Durch Einwirkung von Jodmethyl auf m-Amidobenzoësäure in Gegenwart von conc. Kalilauge in einer Lösung von Methylalkohol erhielt Gries das Trimethyl-m-benzbetaïn:



welches in kleinen weissen Nadeln krystallisiert, die 1 Molecül Krystallwasser enthalten. Erhitzt man das wasserfreie Betaïn für sich, so geht es infolge einer Atomumlagerung in den mit ihm isomeren Dimethylamidobenzoësäuremethylester von der Zusammensetzung:



über.

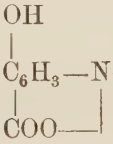
Nach gleicher Vorschrift wurde von Bolzano[2] das Trimethyl-ortho-benzbetaïn dargestellt. Das in Nadeln krystallisierende Betaïn enthält 1 Mol. Wasser und wird durch Kalilauge unter Bildung von Trimethylamin zerlegt.

---

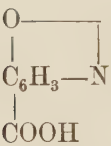
[1] Berl. Ber. VI. 585. — Jahresber. 1873. 784.

[2] Bolzano. Freib. Diss. 1885.

Auch in die Amidosalicylsäure, ist es P. Gries[1] gelungen, 3 Methylgruppen einzuführen. Das Oxybenzbetaïn wurde analog der Darstellungsweise des eigentlichen Betaïns erhalten, und bildet weisse glänzende Nadeln, die 4 Mol. Krystallwasser beim Erhitzen auf 100 ° C. verlieren. Dass diesem Betaïn die Constitution:



und nicht:



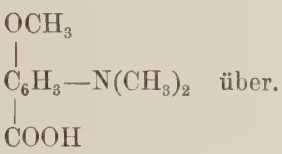
zukommt,

hat Gries aus der vollkommenen neutralen Reaction und aus dem Verhalten gegen Kalilauge und Barytwasser geschlossen. So wird es von Barytwasser leicht gelöst und aus dieser Lösung wird durch Kohlensäure der Baryt vollständig wieder niedergeschlagen.

Wird das entwässerte Oxybenzbetaïn erhitzt, so verhält es sich genau so wie das Benzbetaïn: Durch molekulare Umlagerung geht es in den

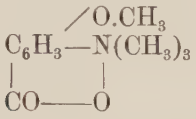
[1] Berl. Ber. XII. 2307. — Jahresb. 1879. 682.

mit ihm isomeren Dimethylamidosalicylsäuremethylester:

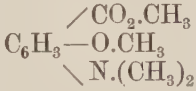


über.

Weiter hat Gries[1] das Trimethylanisbetaïn:



durch Einwirkung von Jodmethyl auf Amidoanissäure erhalten. Dasselbe krystallisiert in zolllangen, sehr gut ausgebildeten glasglänzenden Prismen, welche beim Erhitzen 5 Molecüle Krystallwasser verlieren. Der trockenen Destillation unterworfen, verhält es sich wie das Benzbetaïn, es geht in den Methylaether der Dimethylamidoanissäure:



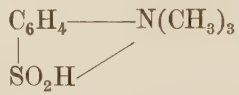
über.

---

[1] Berl. Ber. VI. 587. — Jahresber. 1873. 784.

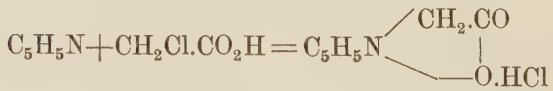
Auch aus Amidosäuren, welche statt der Carboxylgruppe die Sulfoxylgruppe (SO_2OH) enthalten, stellte Gries[1] schwefelhaltige Basen dar.

So erhielt derselbe das Betaïn der Sulfanilsäure, das Sulfanilbetaïn, in weissen, vierseitigen Blättchen von der Formel:



Einfache Salze liefert dieses Betaïn nicht mehr, es ist eine viel schwächere Base, als das Trimethylbenzbetaïn. Mit Platinchlorid und Goldchlorid giebt es noch charakteristische Doppelverbindungen.

Das Pyridinbetaïn ist von E. von Gerichten[2] dargestellt worden, und zwar erhielt derselbe durch Einwirkung von Monochloressigsäure auf Pyridin entsprechend der Gleichung:



das salzsaure Pyridinbetaïn.

---

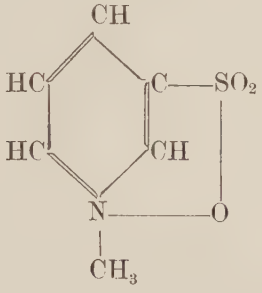
[1] Berl. Ber. XII. 2116. — Jahresb. 1879. 748.

[2] Berl. Ber. XV. 1251. — Jahresber. 1882. 490.

Das aus diesem Salz abgeschiedene freie Betaïn krystallisiert in glänzenden, rhombenförmigen Tafeln, die bei 100° C. ein Molecül Wasser verlieren.

Das Dibrompyridinbetaïn wurde von demselben Forscher durch tagelanges Erhitzen von Dibrompyridin mit Monochloressigsäure im geschlossenen Rohr im Wasserbad erhalten. Das salzsaure Salz krystallisiert in Nadeln, die bei 193° C. zu einer schwarzen Flüssigkeit schmelzen.

Das Betaïn der Pyridin-β-sulfonsäure, welchem die Formel:

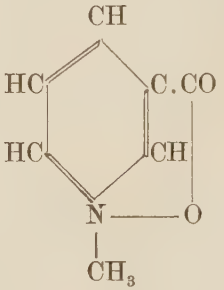


zukommt, wurde von A. Hantsch[1] durch Einwirkung von Jodmethyl auf pyridinsulfonsaures Kalium erhalten. Mit Platinchlorid und Säuren giebt dieses Betaïn keine Salze mehr. Durch Alkalien wird es zerlegt, so dass der Stickstoff in Form von Methylamin auftritt.

---

[1] Berl. Ber. XIX. 35.

A. Hantsch verdanken wir auch die Kenntniss weiterer Betaïne der Pyridinreihe. So stellte er durch Erhitzen von Jodmethyl mit dem Kaliumsalz der Nicotinsäure im geschlossenen Rohr auf 150° C. das Methylbetaïn der Nicotinsäure von der Zusammensetzung:

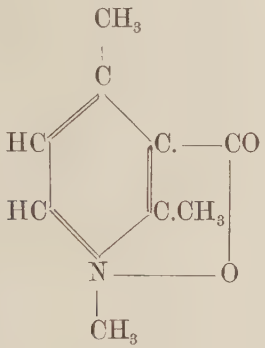


dar.

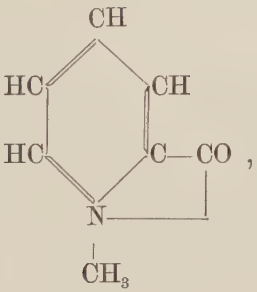
Aus der wässrigen Lösung scheidet sich dieses Betaïn in glänzenden Nadeln ab, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Im Salzsäurestrom destillirt, wird es zerlegt, und neben viel Kohle und kleinen Mengen Pyridin tritt nur Nicotinsäure auf. Durch Kochen mit Kalilauge erhielt Hantsch ausser Methylamin in der alkalischen Lösung eine Säure, deren Isolierung mit Schwierigkeiten verbunden war.

Das Betaïn der Collidin-β-carbonsäure erhielt Hantsch aus Collidinmonocarbonsäureaether und Jodmethyl. Das mit 3 Mol. Wasser krystalli-

sierende Betaïn bildet mit Säuren beständige Salze und ist im Gegensatz zu dem Nicotinsäurebetaïn gegen Alkalien sehr beständig.



Von den α-Säuren des Pyridins ist das Picolinsäurebetaïn:



welches in schönen Nadeln krystallisiert, von Hantsch genauer untersucht worden.

Auch das Chinolin scheint die Fähigkeit zu haben, Betaïne zu bilden. Aus dem Reactionsproduct von Chinolin und Monochloressigsäure ist es E. von Gerichten[1] gelungen, ein Platindoppelsalz darzustellen, welchem gemäss der analytischen Daten die Formel:

$$(C_{11}H_{19}NO_2)_2 2HCl.PtCl_4 + 2H_2O$$

zukommt. Es krystallisiert aus Wasser in orangegelben, sternförmig vereinigten Nadeln.

---

[1] Berl. Ber. XV. 1254. — Jahresb. 1882. 491.

Chinolin-γ-carbonsäure:

(Cinchoninsäure)

$C_9H_6NCO_2H$.

Um Chinolin-γ-carbonsäure, die sogenannte Cinchoninsäure, in grösserer Menge darzustellen, empfiehlt es sich, nach den Angaben Weidel's[1] zu arbeiten.

Das verwendete Cinchonin wurde aus der Chininfabrik Zimmer in Sachsenhausen-Frankfurt bezogen und stellte mir genanntes Haus einen grösseren Posten Cinchoninum cryst. zur Verfügung, wofür ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

In einem circa 5 bis 6 Liter haltenden, mit eingeschliffenem Rohre versehenen Kolben wurden für je eine Operation 500 gr. Cinchonin in der achtfachen Menge Salpetersäure gelöst und im Luftbade zum Sieden erhitzt.

---

[1] Annal. d. Chem. 173. 76.

Salpetersäure vom spez. Gew. 1,3 ist für die Ausbeute an Cinchoninsäure nach den Erfahrungen Muchalls[1] am geeignetsten, und diese Angabe habe ich bei der Oxydation von mehreren Kilo Cinchonin bestätigt gefunden.

Nach 70—80stündigem Kochen ist die Reaction meist beendigt: dann wird die Flüssigkeit, nachdem man durch Abdampfen auf dem Wasserbade die überschüssige Salpetersäure entfernt hat, weiter eingeengt und durch Aufnehmen in Wasser vom Nitrodioxychinolin befreit.

Aus dem ca. auf die Hälfte seines Volumens eingedampften Filtrate scheidet sich bald die Cinchoninsäure breiartig aus, und wird nach dem Abpressen durch weiteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser gereinigt.

Die Ausbeute betrug nie mehr als 20 %, was auch Muchall in seiner Arbeit angiebt.

Von wesentlichem Einfluss auf die Ausbeute ist es, dass die Lösung nur mässig siedet, und ausserdem wird dieselbe noch dann gesteigert, wenn man ununterbrochen 70—80 Stunden auf dem Sandbade kocht.

Die Cinchoninsäure wurde in den auch schon von Weidel beobachteten drei Krystallmodificationen erhalten.

Aus einer concentrierten wässrigen Lösung

---

[1] Berl. Ber. XVIII. 362. — Freib. Inaug.-Dissert. 1885.

scheiden sich nach dem Erkalten immer die coffeïnartigen, 1 Molecül Krystallwasser haltenden Nadeln aus.

Ueberlässt man eine verdünnte Lösung dieser coffeïnartigen Cinchoninsäure der freiwilligen Verdunstung, so entstehen Krystalle von tafelartiger Ausbildung, die zwei Molecüle Krystallwasser enthalten und dasselbe schon im Exsiccator über Chlorcalcium abgeben.

0,57775 gr. lufttrockene Säure verloren nach circa achtstündigem Trocknen auf 110—120° C. 0,09975 gr. Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_6N.CO_2H+2H_2O$:
$H_2O = 17{,}26\ \%$	$H_2O = 17{,}23\ \%$.

Die prismatisch ausgebildeten Krystalle, welche mit 2 Molecülen Wasser krystallisieren, wurden durch Umkrystallisieren aus der reinen Cinchoninsäure auch bei Gegenwart von Salpetersäure nie erhalten, und danach liegt die Vermuthung nahe, dass dieselben nur aus unreiner Cinchoninsäure, welche noch Mutterlaugen einschliesst, erhalten werden können,

Die letzteren Krystalle sind von Ditscheiner[1] gemessen worden und für monosymmetrisch befunden.

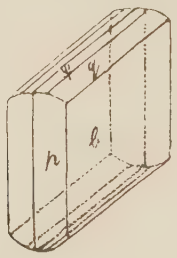
W. Muthmann und J. U. Nef[2], welche Cinchoninsäure, die auf vier verschiedene Arten dar-

[1] Ann. Chem. Pharm. 173. 84.

[2] Berl. Ber. XX. 636.

gestellt worden war, tricklin krystallisierend fanden, glaubten hierdurch berechtigt zu sein, die Angaben Ditscheiner's aus der Literatur zu streichen.

Infolge dieser Notiz wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Ad. Claus die Cinchoninsäure von tafelartiger Ausbildung einer Messung unterzogen. Herr Dr. Stuhlmann hatte die Freundlichkeit, die Messung zu übernehmen, und die von ihm gefundenen krystallographischen Verhältnisse sind die folgenden:



Krystallsystem: Monosymmetrisch

$$a : b : c = 0{,}2758 : 1 : 0{,}5328$$
$$\beta = 98^0\ 3'.$$

Beobachtete Formen:

$$b = \{010\}\ \infty\ \breve{P}\ \infty,$$
$$p = \{110\}\ \infty\ P\ ,$$
$$q = \{011\}\ \breve{P}\ \infty,$$
$$q' = \{013\}\ \tfrac{1}{3}\ \breve{P}\ \infty.$$

Aus Wasser erhaltene, bis 4 mm grosse, gelbliche Tafeln nach b } 010 { .

	Gemessen:	Berechnet:
p : b (110) : (010)	= * 74°44′ (*74°50′)	—
b : q (010) : (011)	= * 62°11′ (*62° 3′)	—
p : q (110) : (011)	= * 75°59′ (*76°16′)	—
p : q (1$\bar{1}$0) : (011)	= 90°13′ (90°20′)	90°12′(90°28′)
p : q′(011) : (013)	= 17°54′	17°45′
q′: p (013) : (110)	= 79°38′	79°41′
q′: p (013) : (1$\bar{1}$0)	= 84°50′	85° 1′.

Die in ( ) stehenden Zahlen sind von Ditscheiner gefunden.

Es krystallisiert also die Cinchoninsäure sowohl im monosymmetrischen, wie im asymmetrischen System.

Die bei der Verarbeitung von Cinchonin zu Cinchoninsäure erhaltenen syrupösen Oxydationsproducte sind von Skraup[1] weiter untersucht worden, und zwar hat derselbe aus dem Cinchoninsyrup folgende Körper isoliert:

1) eine einbasische (Oxy-?)Säure von der Zusammensetzung $C_8H_{13}NO_4$.
2) eine Base $C_9H_{17}NO_2$, welche ein prächtiges Chlorhydrat und gut krystallisierte Platin- und Goldsalze bildet.
3) eine Base von der Formel $C_9H_7NO_2$, die

[1] Wiener Monatsh. 1886. 517.

identisch mit dem Kynurin von Schmiedeberg und Kretschi ist.

4) ein basisches, amorphes Chinolinderivat $C_{13}H_{13}NO_2$, welches vermutlich von dem bisher unbekannten Teil des Cinchoninmolecüls stammt.

Eine Verbrennung der bei 120° C. getrockneten Chinolin-γ-carbonsäure ergab folgende Zahlen:

0,269 gr. Substanz gaben:
0,683 gr. CO_2 und 0,101 gr. H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_6N.CO_2H$:
C = 69,25 %	C = 69,36 %
H = 4,17 %	H = 4,05 %.

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Chinolin-γ-carbonsäure.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die freie, gut getrocknete Chinolin-γ-carbonsäure erhielt Muchall[1] nicht das einfache Säurechlorid, sondern einen Körper, der sich als das salzsaure Salz des Chinolin-γ-carbonsäurechlorid's erwies.

Durch Anwendung des Natriumsalzes hoffte ich zu dem Säurechloride selbst zu gelangen.

Das bei 120° C. getrocknete Natriumsalz der Chinolin-γ-carbonsäure wurde mit etwas mehr, als der auf 1 Mol. berechneten Menge Phosphorpentachlorid innig gemischt und dann im Oelbad ganz allmälig erhitzt. Bei circa 70° C. fängt die Masse an sich zu verflüssigen, und sobald die Temperatur über 140° C. gestiegen ist, sublimieren gelbe Na-

[1] Berl. Ber. XVIII. 362. — Inaug. Dissert. Freiburg 1885.

deln, die sich im Halse des Kolben ansetzen. An der Luft gehen diese gelben Nadeln sehr schnell in weisse Krystalle über.

Eine Analyse der direct dem Operationskolben entnommenen Substanz zeigte, dass auch bei dieser Reaction das salzsaure Salz des Säurechlorids entstanden ist, welches aber nie unzersetzt zur Analyse gebracht werden kann.

0,228 gr. Substanz gaben, mit Sodalösung zersetzt, beim Fällen der salpetersauren Lösung mit Silbernitrat 0,262 gr. AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_6NCOCl.HCl$:
Cl = 28,43 %	Cl = 31,14 %.

Für das einfache Säurechlorid berechnen sich 18,54 % Cl.

Alle die von Muchall angegebenen Eigenschaften dieses Körpers habe ich bestätigt gefunden.

Ein zweiter Versuch mit Phosphortrichlorid führte zu demselben Resultate.

Einwirkung von Halogenalkylen auf Chinolin-γ-carbonsäure.

Wie die Chinaalkaloïde, so zeigt auch das mit denselben in enger Beziehung stehende Chinolin eine ausgeprägte Additionsfähigkeit für Halogenalkyle. Die in dieser Richtung im hiesigen Universitätslaboratorium von Herrn Prof. Dr. Ad. Claus und seinen Schülern ausgeführten Untersuchungen haben unter anderem ergeben, dass primäre Halogenalkyle leicht, secundäre bedeutend schwerer addiert werden, und dass mit dem steigenden Kohlenstoffgehalt des Alkylrestes die Additionsfähigkeit abnimmt.

Die ersten Angaben über Additionsproducte des Chinolins mit Halogenalkylen rühren von Williams[1] her, welcher mit den Jodiden des Methans, Aethans und Propans in dieser Richtung operierte.

[1] Journ. f. pr. Ch. 69. 355.

Durch die Untersuchungen von Claus und Muchall[1] wurde festgestellt, dass auch die Chinolin-γ-carbonsäure, ein Abkömmling des Cinchonins und ein einfaches Derivat des Chinolins, trotz ihres aciden Verhaltens gegen Halogenalkyle, gut krystallisierte Additionsproducte mit denselben eingeht.

[1] Berl. Ber. XVIII. 363. — Inaug.-Dissert. Freiburg 1885.

Chinolin-γ-carbonsäureaethylbromid: Bromwasserstoffsaures Chinolinaethylbetaïn:

$C_{10}H_7O_2N.C_2H_5Br.$

Das Chinolin-γ-carbonsäureaethylbromid wurde nach der Angabe Muchalls[1] durch Erhitzen der gut getrockneten Chinolin-γ-carbonsäure mit etwas mehr als der 1 Mol. entsprechenden Menge Bromaethyl im geschlossenen Rohr auf 140° C. dargestellt. Nach einigen Stunden ist die Reaction beendet, und wird der aus rot gefärbten, zusammengeschmolzenen Nadeln bestehende Röhreninhalt in Alkohol gelöst und die gelb-rote Lösung mit Aether überschichtet. Aus den diffundierenden Flüssigkeiten krystallisiert das Additionsproduct in noch schwachrot gefärbten Nadeln aus. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol wird das Chinolin-

[1] Berl. Ber. XVIII. 363. — Inaug.-Dissert. Freiburg 1885.

γ-carbonsäureaethylbromid in glänzenden farblosen Nadeln erhalten, die bei 237° C. (uncorr.) schmelzen. Muchall giebt den Schmelzpunkt auf 230° C. (uncorr.) an, es dürfte demselben ein noch nicht ganz reines Präparat vorgelegen haben.

Eine Brombestimmung dieses Körpers ergab folgende Zahlen:

0,403 gr. Substanz gaben, mit Silbernitrat gefällt:

0,267 gr. AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_7O_2N.C_2H_5Br$:
Br = 28,19 %	Br = 28,36 %.

Das Chinolincarbonsäureaethylbromid ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, unlöslich ist es in Aether. Aus Wasser krystallisiert es in schönen prismatisch ausgebildeten Krystallen, die jedoch an der Luft sehr schnell verwittern.

Chinolin-γ-carbonsäurepropylbromid: Bromwasserstoffsaures Chinolinpropylbetaïn:
$C_{10}H_7O_2N.C_2H_5Br.$

Gut getrocknete Chinolin-γ-carbonsäure wurde mit etwas mehr, als der berechneten Menge Propylbromid ca. 6—8 Stunden im geschlossenen Rohr auf 180—190° C. erhitzt. Wird der schwarzgefärbte Röhreninhalt in Alkohol gelöst und die Lösung mit Aether überschichtet, so bleibt nach dem Verdunsten eine braun-rote Krystallmasse zurück, aus der das Additionsproduct nicht rein zu erhalten war. Durch Thierkohle liess sich die alkoholische Lösung nur ganz gering entfärben. Nach verschiedenen anderen vergeblichen Versuchen gelang es mir, durch ein geeignetes Verfahren das reine Additionsproduct zu isolieren.

Der schwarze Röhreninhalt wurde gut mit Chloroform ausgezogen, wobei dasselbe eine dunkle

Färbung annahm. Der jetzt nur noch schwach rot aussehende Rückstand wurde in Alkohol gelöst und die gelbe Lösung mit Aether überschichtet. Nach kurzer Zeit schieden sich seidenglänzende, weisse Nadeln aus, die nochmals umkrystallisiert den Schmelzpunkt von 218° C. (uncorr.) zeigten.

0,2493 gr. der lufttrockenen Substanz gaben durch Fällung mit Silbernitrat:

0,1575 gr. AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_7O_2N.C_3H_7Br$:
Br = 26,88 %	Br = 27,03 %.

In Alkohol und Wasser ist das Brompropyl-Additionsproduct leicht löslich, in Aether dagegen nicht.

Chinolin-γ-carbonsäurebenzylbromid: Bromwasserstoffsaures Chinolinbenzylbetaïn:

$C_{10}H_7O_2N.C_7H_7Br.$

Diese Verbindung wurde nach den Angaben Muchall's[1] in grösserer Menge unter Benutzung des Autoclaven dargestellt. Auf je 100 gr. gut getrocknete Chinolin-γ-carbonsäure gelangten circa 180 gr. Benzylbromid zur Einwirkung. Der in einem Becherglas gut angerührte Brei wurde im Autoclaven auf 170—180° C. erhitzt.

Beim Oeffnen des Autoclaven war niemals der geringste Druck wahrnehmbar und war das rohe Product gelb bis rötlich gefärbt. Durch Ausschütteln mit Aether wurde das überschüssige Benzylbromid entfernt, und aus der alkoholischen, schön grün fluorescierenden Lösung krystallisierte auf

[1] Berl. Ber. XVIII. 363. — Inaug.-Dissert. Freiburg 1885.

Zusatz von Aether das Additionsproduct in langen, schwach gelb gefärbten Nadeln; Löslichkeitsverhältnisse und Schmelzpunkt stimmen mit den Angaben Muchall's überein.

Eine Brombestimmung dieser Verbindung gab folgendes Resultat:

0,255 gr. Substanz gaben, mit Silbernitrat gefällt:

0,139 gr. AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_7O_2NC_7H_7Br$:
Br = 23,21 %	Br = 23,25 %.

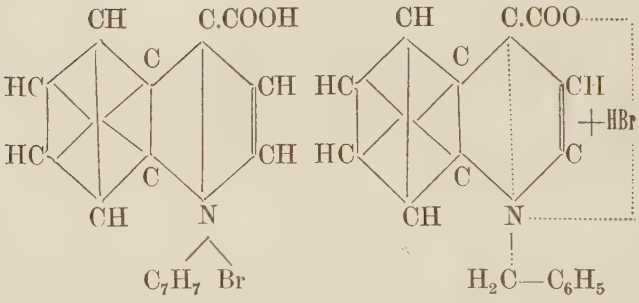
Verhalten dieser Additionsproducte gegen Wasser.

Beim Kochen einer wässrigen Lösung des Chinolin-γ-carbonsäurebenzylbromid beobachtete Muchall[1], dass dieselbe eine stark saure Reaction annahm, und dass sich nach dem Erkalten gelbe, tafelförmige Krystalle ausschieden, die nach nochmaligem Umkrystallisieren absolut bromfrei waren.

Es hatte eine Dissociation des Additionsproductes unter Austritt von Bromwasserstoff stattgefunden, und dieser Vorgang lässt sich am besten dadurch erklären, dass das Wasserstoffatom der Carboxylgruppe mit dem am Stickstoff angelagerten Brom zu Bromwasserstoff zusammentritt und eine Sättigung der frei gewordenen Valenzen des Stickstoffs und des Sauerstoffs der Carboxylgruppe gegenseitig stattfindet.

[1] Berl. Ber. XVIII. 364. — Freib. Inaug.-Dissert. 1885.

Es verläuft dies im Sinne der Gleichung:



Chinolin-γ-carbonsäure-benzylbromid.

Chinolinbenzyl-betaïn.

Diese Verbindung ist infolge ihrer dem Betaïn ganz analogen Zusammensetzung von den Entdeckern als Chinolinbenzylbetaïn bezeichnet und zeigt auch im Wesentlichen die dieser Körperklasse zukommenden Eigenschaften.

Die Additionsproducte der Chinolin-γ-carbonsäure mit Aethylbromid und Propylbromid sind viel beständiger.

Durch mehrmaliges Aufkochen der wässrigen Lösungen dieser Körper gelingt es **nicht**, das Brom abzuspalten.

Auch Dampf wurde geraume Zeit in die Lösungen eingeleitet und doch wurden auch danach immer noch stark bromhaltige Körper erhalten.

Erst durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd gelangte ich zu den entsprechenden Betaïnen.

Ob diese Beständigkeit abhängig ist von dem Kohlenstoffgehalt der Alkyle, dürfte ohne weiteres nicht zu entscheiden sein.

Chinolinbenzylbetaïn:

$C_9H_6NCO_2C_7H_7$.

Das Chinolinbenzylbetaïn wird, wie schon bemerkt, durch Kochen einer wässrigen Lösung des Chinolin-γ-carbonsäurebenzylbromid leicht erhalten. Es ist in Wasser und in Alkohol löslich, nicht in Aether und Chloroform. Aus Wasser krystallisiert es in schönen, schwach gelblich gefärbten Tafeln, die nach Muchall drei Molecüle Krystallwasser enthalten. Es schmilzt bei 83—84° C. (uncorr.) im Krystallwasser, erstarrt wieder bei circa 100° C. und schmilzt bei 190° C. unter lebhafter Zersetzung, als deren Hauptproducte Benzaldelyd und Chinolin sich evident durch den Geruch bemerkbar machen.

Eine Krystallwasserbestimmung, sowie Verbrennung ist bereits von Muchall[1] gemacht worden.

---

[1] Berl. Ber. XVIII. 364. — Inaug.-Dissert. Freib. 1885.

Herr Dr. Stuhlmann hatte die Freundlichkeit dieses in schönen Krystallen erhaltene Betaïn zu messen, und theilt mir darüber Folgendes mit:

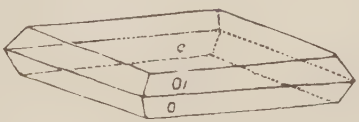
Krystallsystem: Monosymmetrisch:

$$a : b : c = 0{,}9185 : 1 : 1{,}3413$$
$$\beta = 95^{0}41'.$$

Beobachtete Formen:

$$c = \{001\} \quad 0\ P,$$
$$o' = \{111\} \quad -\ P,$$
$$o = \{11\bar{1}\} \quad +\ P.$$

Bis 4 mm grosse, hellgebe, dünne Blättchen nach c $\{001\}$.



	Gemessen:	Berechnet:
$o' : o'\ (111) : (1\bar{1}\bar{1})$	$= *71^{0}38'$	—
$o' : c\ (111) : (001)$	$= *59^{0}53'$	—
$o' : o\ (111) : (\bar{1}11)$	$= 82^{0}24'$	—
$o : o\ (11\bar{1}) : (1\bar{1}\bar{1})$	$= 76^{0}47'$	$76^{0}44'$
$o : c\ (\bar{1}11) : (001)$	$= 66^{0}48'$	$66^{0}34'$.

Mit Platinchlorid und Quecksilberchlorid giebt dieses Betaïn krystallinische Verbindungen, welche jedoch nicht weiter untersucht wurden.

Löst man das Chinolinbenzylbetaïn in Eisessig, so krystallisieren nach einigen Tagen prachtvolle Krystalle von prismatischem Habitus aus. Dieselben schmelzen zwischen 65 und 70° C. (uncorr.).

Ob in diesem Präparat das essigsaure Salz des Betaïn's oder eine Form des Betaïn's mit Krystallessigsäure vorliegt, konnte bei der leichten Zersetzbarkeit dieses Körpers nicht entschieden werden. Schon nach kurzer Berührung mit der Luft werden die gelben, schön spiegelnden Krystalle weiss, und löst man sie in heissem Wasser, so krystallisiert nach dem Erkalten das Benzylchinolinbetaïn in den bekannten Tafeln wieder aus.

Aus einer alkoholischen Lösung resultierte ebenfalls das unveränderte Betaïn.

In Aether ist dieser Körper unlöslich.

Ueber die krystallographische Untersuchung berichtet Herr Dr. Stuhlmann folgendes:

Krystallsystem: Asymmetrisch?

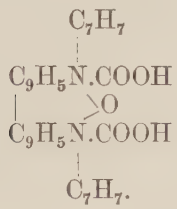
Die bis 3 mm grossen, gelben, prismatisch ausgebildeten Krystalle trüben sich rasch an der Luft. Es konnte nur der Prismenwinkel gemessen werden.

Derselbe beträgt:

57° 18′.

Einwirkung von fixen Alkalien auf Chinolinbenzylbetaïn:

(Benzyl-Cinchoxinsäure.)



Noch vor wenigen Jahren war man der Ansicht, dass die Verbindungen der tertiären Basen mit Halogenalkylen durch Kalilauge nicht zersetzt würden. Die neuesten Untersuchungen des Herrn Prof. Dr. Claus haben jedoch ergeben, dass diese Annahme nicht in vollem Maasse aufrecht erhalten werden kann.

Nur quaternäre Ammoniumhalogenüre mit **4 fetten** Resten, wie z. B. das Tetramethylammo-

niumjodid sind gegen Kali beständig: Sobald aber neben **3 fetten** als vierter ein **aromatischer Rest** vorhanden ist, wie z. B. beim Trimethylphenylammoniumjodid, wirkt schon bei längerem Kochen concentriertes Kali in der Weise ein, dass ein fettes Halogenalkyl abgespalten wird, und der Rest in eine tertiäre Base mit **2 fetten Resten** und **einem aromatischen** übergeht.

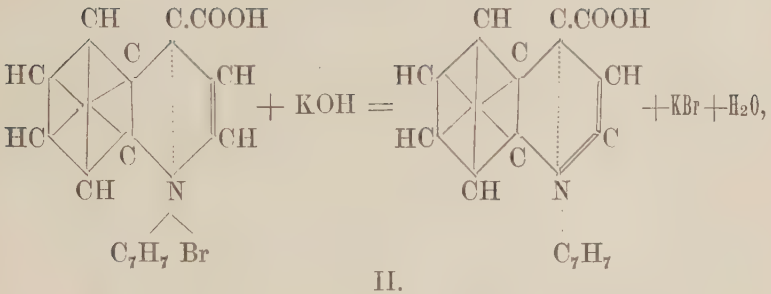
Die Alkylhalogen-Additionsproducte des Chinolin's verhalten sich, wie durch die eingehenden Untersuchungen von Prof. Claus und seinen Schülern festgestellt worden ist, gegen Alkalien in der Weise, dass Alkylchinoline gebildet und Halogenwasserstoff abgespalten wird.

Wie aus der vorausgeschickten Zusammenstellung der Betaïne zu ersehen ist, sind diese Verbindungen meist wenig oder gar nicht hinsichtlich ihres Verhaltens gegen Kali untersucht worden.

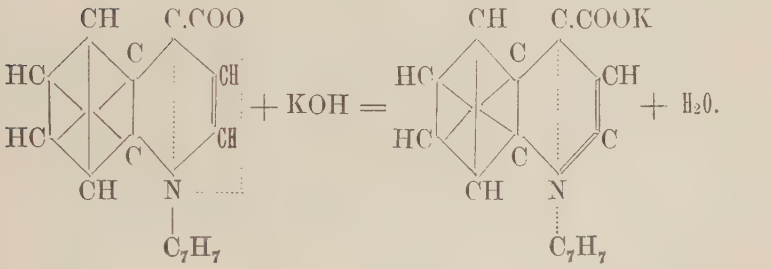
Muchall[1] hat speziell das Chinolinbetaïn in dieser Richtung eingehend studiert und gefunden, dass durch Einwirkung von Alkalien sowohl das Chinolincarbonsäurebenzylbromid, sowie das daraus entstehende Chinolinbenzylbetaïn in das Salz einer neuen Säure, welche er Benzylchinolincarbonsäure nannte, übergeführt wird. Nachstehendes Schema veranschaulicht den Verlauf dieses Processes:

[1] Berl. Ber. XVIII. 364. — Inaug. Dissert. Freiburg 1885.

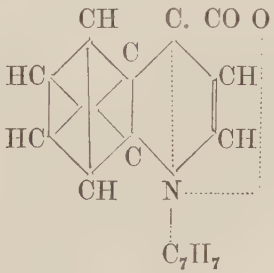
I.



II.



Die diesem Kalisalz zu Grunde liegende Säure, welche mit dem Benzylchinolinbetaïn die gleiche Zusammensetzung hat, leitet Herr Prof. Claus von dem letzteren:



in der Weise ab, dass bei der Lösung zwischen dem Stickstoffatom und dem Sauerstoff der Carbo-

xylgruppe ein an Kohlenstoff gebundenes Wasserstoffatom, gleichgiltig, ob dasselbe vom Benzol- oder Pyridinkern des Chinolins, oder vom Benzylrest stammt, zur Regenerierung der Carboxylgruppe an den Kohlensäurerest tritt, während die frei gewordenen Valenzen des Kohlenstoff- und des Stickstoffatoms sich gegenseitig sättigen.

Bei der Darstellung dieser Säure wurde genau nach den Angaben Muchalls[1] verfahren und daher unterlasse ich weitere Daten. Nur möchte ich noch bemerken, dass bei der Reaction Temperaturerhöhung vollständig auszuschliessen ist, da dieselbe die Bildung eines roten Farbstoffes sehr begünstigt, und die Säure dadurch ganz verharzt, wodurch nähere Untersuchungen unmöglich gemacht werden.

Durch die weiteren Untersuchungen haben wir gefunden, dass diese Benzylchinolin-γ-carbonsäure anfangs wohl entsteht, aber sehr bald durch Sauerstoffaufnahme in eine neue Säure übergeht, über welche später noch ausführlichere Angaben gemacht werden.

Es war uns sehr viel daran gelegen, diese intermediär entstehende Säure nachzuweisen, und zu diesem Zweck wurden Analysen von auf verschiedene Weise dargestellten Präparaten ausgeführt.

[1] Inaug.-Dissert. Freiburg 1885.

Einmal wurde die Säure, wie sie Muchall dargestellt, ohne weitere Reinigung zur Verbrennung gebracht, das andere Mal gelangten die aus Aether auskrystallisierenden gelben Nadeln zur Analyse.

Für die Benzylchinolin-γ-carbonsäure:

$$[C_9H_5(C_7H_7)NCO_2H]$$

berechnet sich:

C = 77,57 %
H = 4,94 %.

Die Verbrennungen ergaben immer einen 1 bis 2 % zu niedrigen Kohlenstoffgehalt, und es lässt sich dies nur dadurch erklären, dass die Benzylchinolin-γ-carbonsäure äusserst schnell Sauerstoff aufnimmt, und dass in Folge dessen stets ein Gemenge dieser Säure mit einem oxydierten Product zur Analyse kommt.

Einen analogen Vorgang hat Zwick[1] an dem Diaethyl-Cinchonin beobachtet: Durch den Sauerstoff der Luft wird diese Base in einen Körper übergeführt, der durch die Analysen sich in der Weise zusammengesetzt erwies, dass zwei Molecüle Diaethyl-Cinchonin ein Atom Sauerstoff aufgenommen haben und ein Molecül einer neuen zweisäurigen Base, welche von Claus Diaethyl-Cinchoxin genannt worden ist, bilden. Wie der

[1] Inaug.-Dissert. Freiburg 1887.

Sauerstoff sich an die beiden Cinchoninmolecüle anlagert, darüber lässt sich bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Constitution der Chinaalkaloïde wohl kaum etwas Sicheres ableiten.

Einen weiteren Beleg, dass die Benzylchinolin-γ-carbonsäure anfangs entsteht, dürften die nachstehenden Versuche darlegen.

Zu der wässrigen Lösung von Chinolinbenzylbetaïn wurde verdünnte Kalilauge zugesetzt und kurze Zeit tüchtig geschüttelt. Die mit Aether überschichtete Lösung wurde darauf mit verdünnter Salzsäure versetzt, wodurch sich die Säure in gelben Flocken ausscheidet, die sich aber beim Schütteln schnell in dem Aether auflösen. Lässt man die abgehobene gelbe aetherische Lösung unter dem Exsiccator verdunsten, so erhält man gelbe Krystalle, die ziemlich von einem röthlichen Harz verunreinigt sind. Uebergiesst man dieselben mit verdünnter Natronlauge, so geht das Harz in Lösung und zurück bleibt ein weisser Körper, der die weisse, Sauerstoff-reichere Säure repräsentiert. Die alkalische Lösung des Harzes wurde mit Aether überschichtet, Salzsäure zugesetzt und die ausfallende Säure in Lösung gebracht. Nach dem Verdunsten schieden sich rosettenförmig gruppierte Nadeln aus, die noch schwache Spuren von anhaftendem Harze zeigten. Mit verdünnter Natronlauge übergossen, blieb wieder die weisse Säure zurück. Wiederholt man diese Manipulation noch-

mals, so gelingt es, die harzigen Producte ganz in die weisse Säure überzuführen. Es ist also dieses Harz ein intermediäres Product, welches durch Sauerstoff-Aufnahme in die weisse Säure übergeht.

Das Harz selbst ist in conc. Salzsäure leicht löslich, während die weisse Säure darin so gut wie unlöslich ist.

Weiter wurde behufs Feststellung der Natur dieses Harzes das Platindoppelsalz dargestellt.

Die mit Salzsäure angesäuerte alkoholisch-aetherische Lösung des Harzes wurde mit Platinchlorid versetzt. Das aus einem gelben amorphen Pulver bestehende Platindoppelsalz ist in Alkohol und Wasser unlöslich.

Die Analysen desselben führten jedoch nicht zu dem gewünschten Resultat.

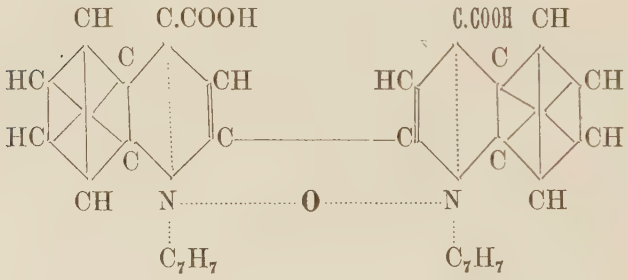
I. 0,23825	gr. Salz gaben nach dem Abglühen:	0,011 gr. Pt
II. 0,1522		0,0033 gr. Pt
III. 0,1480		0,0039 gr. Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_9H_5(C_7H_7)N.CO_2H.HCl]_2PtCl_4$:
I. Pt = 4,62 %	Pt = 21,02 %.
II. Pt = 2,17 %	
III. Pt = 2,64 %	

Es scheint ein Gemenge von einem salzsauren Salz und einem Platindoppelsalz vorzuliegen.

Was die weisse Säure betrifft, so gelangt man zu derselben durch weitere Reinigung der nach Muchall's Vorschrift dargestellten Säure. Durch Ueberführen in das Bariumsalz und durch Umkrystallisieren aus Aceton, Eisessig und Chloroform wurde dieselbe analysenrein erhalten. Die Lösungen fluorescieren sehr stark.

Die Aufnahme von 1 Atom Sauerstoff durch 2 Molecüle Benzylcinchoninsäure lässt sich etwa durch folgendes Schema ausdrücken:



Diese Säure, welche **Benzyl-Cinchoxinsäure** genannt werden möge, unterscheidet sich von der Chinolin-γ-carbonsäure ganz wesentlich.

Letztere ist in Wasser ziemlich leicht löslich, die Benzyl-Cinchoxinsäure dagegen ist in Wasser so gut wie unlöslich, in Aether ist die frisch gefällte Säure leicht löslich. Während die Cinchoninsäure sich in verdünnten Säuren sehr leicht löst, ist die neue Säure selbst in concentrierter Salzsäure unlöslich.

Die Verbrennungen der bei 120° C. längere Zeit getrockneten Säure ergaben folgende Zahlen:

I. 0,192 gr. } lieferten 0,52175 gr. CO_2 — 0,0875 gr. H_2O
II. 0,39225 gr. } lieferten 1,07125 gr. „ — 0,1775 gr. „
III. 0,280 gr. } lieferten 0,76375 gr. „ — — „ .

Gefunden:

	I.	II.	III.
C =	74,11 %	74,48 %	74,38 %
H =	5,06 %	5,03 %	— .

Berechnet für:

$[C_{10}H_6(C_7H_7)O_2N]_2O$:

C = 75,28 %
H = 4,79 %.

Die Stickstoffbestimmungen ergaben:

I. 0,49875 gr. gaben 21,8ccm N bei 11° C. u. Barometerst. 750mm
II. 0,4319 gr. „ 18,6ccm N bei 11° C. „ „ 746mm.

Gefunden:		Berechnet für: $[C_{10}H_6(C_7H_7)O_2N]_2O$:
I.	II.	
N = 5,14 %	5,04 %	N = 5,17 %.

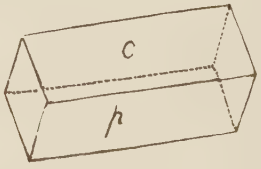
Dass die Verbrennungen einen zu niedrigen Kohlenstoffgehalt ergeben, dürfte auf die äusserst schwere Verbrennbarkeit der Säure zurückzuführen sein.

Die Benzyl-Cinchoxinsäure ist in Wasser unlöslich, leicht in Alkohol, Eisessig, Aceton, schwerer in Aether und Chloroform. Aus Aether und Chloroform krystallisiert sie in gelben prismatischen Krystallen. Die aus letzterem Lösungsmittel erhaltenen gelben Krystalle krystallisieren mit 2 Molecülen Krystallchloroform und schmelzen bei 220° C. (uncorr.) zu einem gelben Oele. Das Chloroform wurde durch die bekannte Carbylaminreaction nachgewiesen. An der Luft verlieren die gelben Krystalle bald das Chloroform und werden weiss.

0,349 gr. Säure verloren beim Trocknen auf 110—120° C. 0,1045 gr. an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für 2 Mol. $CHCl_3$:
29,94 %	30,60 %.

Herr Dr. Stuhlmann hatte die Güte, auch diese Säure einer krystallographischen Messung zu unterziehen.



Krystallsystem: Monosymmetrisch

$$a : b : c = 1{,}5993 : 1 : ?$$
$$\beta = 111^0\ 7'$$

Beobachtete Formen:

$$c = \{001\} \quad 0\ P,$$
$$p = \{110\} \quad \infty\ P.$$

Aus Chloroform erhaltene bis $1^1/_2$ mm grosse, gelbliche, nach Kante c : p prismatisch gestreckte Krystalle.

Gemessen:

$$p : p\ (110) : (1\bar{1}0) = *112^0\ 19'$$
$$p : c\ (110) : (001) = *\ 78^0\ 26'.$$

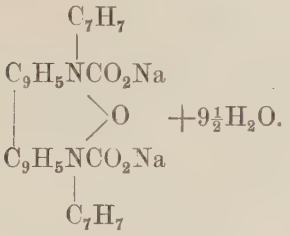
Verhalten der Benzyl-Cinchoxinsäure gegen concentrierte Salzsäure.

In concentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1,54) ist die Benzyl-Cinchoxinsäure so gut wie unlöslich. Auch nach weiterem Einleiten von trockenem Salzsäuregas zu der in concentrierter Salzsäure suspendierten Säure wurde kein besseres Resultat erzielt.

Weiter wurde 1 gr. Säure mit der zehnfachen Menge concentrierter Salzsäure im Schiessrohr eingeschlossen und auf 120 ° C. erhitzt. Es schien sich hierbei etwas Säure gelöst zu haben, denn nach dem Erkalten des Rohres waren in der Salzsäure weisse Flocken suspendiert, welche sich als unveränderte Säure erwiesen.

Dieses Verhalten der Benzyl-Cinchoxinsäure gegen concentrierte Salzsäure lässt sicher schliessen, dass die in dem Schema angedeutete fünffache Bindung des Stickstoffatomes wirklich vorhanden ist, und also eine Addition von Halogenwasserstoff nicht mehr stattfinden kann. Weiter steht damit in Zusammenhang, dass die Benzyl-Cinchoxinsäure nicht mehr fähig ist, ein Platindoppelsalz zu bilden, dessen Bildung für die Chinolin-γ-carbonsäure wesentlich ist.

Benzyl-Cinchoxinsaures Natrium:

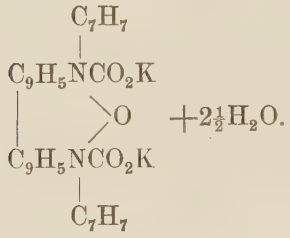


Dieses Salz wurde durch Neutralisieren mit Natriumcarbonat dargestellt. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Aus einer alkoholischen Lösung wird es durch Aether in perlmutterglänzenden Nadeln ausgefällt.

0,5321 gr. Substanz verloren bei 105—110° C. 0,121 gr. H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 22,59 %	22,74 %.

Benzyl-Cinchoxinsaures Kalium:

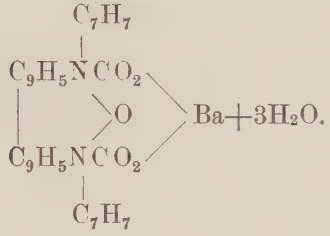


Es wurde wie das Natriumsalz dargestellt und krystallisiert in verfilzten Nadeln.

0,45525 gr. verloren bei 105—110 ° C. 0,02965 gr. H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 6,79 %	6,51 %.

Benzyl-Cinchoxinsaures Barium:

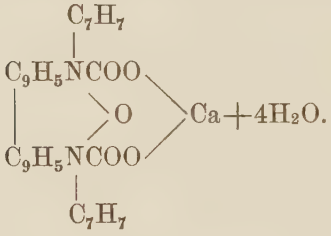


Dieses Salz wurde durch Kochen der Säure mit einem Ueberschuss von Bariumcarbonat dargestellt. Aus dem Filtrat krystallisiert es in feinen, weissen Nädelchen. Es ist in Wasser ziemlich schwer löslich, unlöslich in Alkohol.

0,3186 gr. verloren bei 105—110° C. 0,0248 gr. H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 7,39 %	7,78 %.

Benzyl-Cinchoxinsaures Calcium:

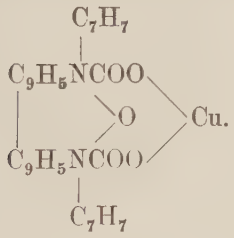


Es wurde analog dem Bariumsalz dargestellt und krystallisiert aus Wasser in schönen, perlmutterglänzenden Nadeln.

0,31075 gr. verloren bei 105—110° C. 0,033 gr. H_2O.

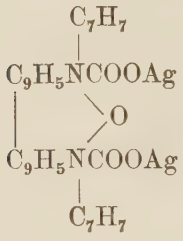
Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 11,04 %	10,62 %.

Benzyl-Cinchoxinsaures Kupfer:



Dieses Salz wurde aus dem Bariumsalz durch Ausfällen mit Kupfersulfat gewonnen, und stellt ein in Wasser und Alkohol unlösliches, grünes Pulver dar.

Benzyl-Cinchoxinsaures Silber:



Dieses Salz wurde aus dem Ammoniumsalz durch Ausfällen mit Silbernitrat erhalten und ist ein weisses Pulver, welches sehr lichtbeständig ist. Setzt man zu einer alkoholischen Lösung der Säure salpetersaures Silber, so fällt das Silbersalz in schönen, perlmutterglänzenden Nadeln aus.

Verbrennungen des Silbersalzes ergaben folgende Zahlen:

I.	II.
0,2432 gr.	0,22315 gr. lieferten:
CO_2 = 0,47795 gr.	0.43925 gr.
H_2O = 0,07025 gr.	0,0686 gr.

	Gefunden:		Berechnet:
	I.	II.	
C =	53,60 %	53,68 %	53,97 %
H =	3,21 %	3,41 %	3,17 %.

I. 0,224 gr.
II. 0,2145 gr. } lieferten nach dem Abglühen:

	I.	II.
Ag =	0,0635 gr. = 28,35 %	0,0605 gr. = 28,21 %.

Berechnet:

Ag = 28,57 %.

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Benzyl-Cinchoxinsäure.

Das gut getrocknete Natriumsalz wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Phosphorpentachlorid gut gemischt und im Oelbad langsam erhitzt. Die Temperatur stieg nie über 130° C. Das braungelbe Reactionsproduct wurde mit Chloroform ausgezogen. Aus der gelben, schön grün fluorescierenden Lösung schied sich ein Körper in zu Büscheln angeordneten Nadeln aus, die bei 140° C. (uncorr.) schmelzen.

Eine Chlorbestimmung ergab folgende Zahlen:

0,205 gr. Substanz lieferten, mit Sodalösung zersetzt, beim Fällen mit salpetersaurem Silber: 0,0544 gr. AgCl.

Gefunden:	Berechnet für: $[C_9H_5(C_7H_7)N.COCl]_2O$:
Cl = 6,57 %	12,26 %.

Es scheint hiernach ein Gemenge von Säurechlorid und Säureanhydrid vorzuliegen. Unter dem Mikroscop erwies sich das Product auch nicht als ein einheitlicher Körper, es bestand aus schönen, durchsichtigen Nadeln und gelben, undurchsichtigen Körnern.

Ein zweiter Versuch, bei welchem ein beträchtlicher Ueberschuss von Phosphorpentachlorid zur Einwirkung auf das Natriumsalz gelangte, ergab jedoch dasselbe Resultat.

Aethylester der Benzyl-Cinchoxinsäure.

Zur Darstellung des Aethylesters wurde die trockene Säure in Alkohol gelöst und in die Lösung bis zur vollständigen Sättigung ein Strom trockenen Salzsäuregases eingeleitet. Die gelbgefärbte Lösung wurde mit Aether überschichtet, und auf Zusatz von Wasser zu der alkoholischen Schicht fielen zunächst gelbe Flocken aus, die durch Schütteln in den Aether übergingen. Nach dem Verdunsten der abgehobenen aetherischen Lösung blieben lange, feine Nadeln zurück. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Aether zeigten die noch schwach gelb gefärbten Nadeln einen Schmelzpunkt von 120° C. (uncorr.).

0,23525 gr. bei 100° C. getrocknete Substanz gaben: 0,651 gr. CO_2 und 0,12525 gr. H_2O.

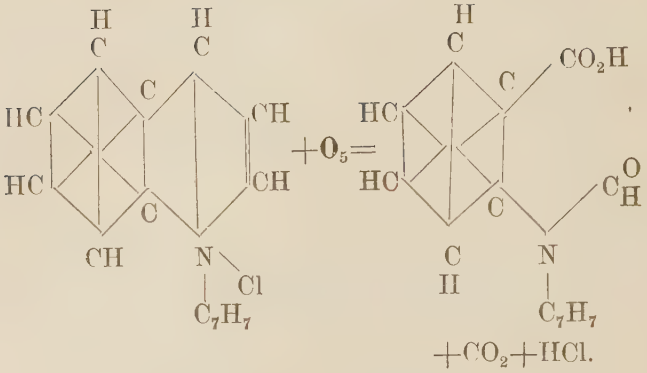
Gefunden:	Berechnet für $[C_9H_5(C_7H_7)N.CO_2C_2H_5]_2O$:
C = 75,47 %	76,25 %
H = 5,91 %	5,68 %.

Oxydation des Chinolinbenzylbetaïn.

Claus und Glyckherr[1] waren die ersten, welche Halogenalkyl-Additionsproducte des Chinolins auf ihr Verhalten gegen Oxydationsmittel untersucht haben.

Bekanntlich wird Chinolin durch Kaliumpermanganat, wie durch die Untersuchungen von Hoogewerff und van Dorp festgestellt worden ist, in der Weise oxydiert, dass der Benzolkern zerstört wird und eine Pyridin-Dicarbonsäure resultiert. Claus und Glyckherr, welche das Chinolinbenzylchlorid mit Kaliumpermanganat oxydierten, constatierten, dass in diesem Fall der Pyridinkern zersprengt und Benzyl-formyl-orthoamido-benzoësäure gebildet wird. Folgende Umsetzungsgleichung giebt diesem Vorgang Ausdruck:

[1] Berl. Ber. XVI. 1283. Vergl. Glyckherr, Inaug.-Dissert. Freiburg 1883.



Durch Oxydation des Benzylchinolinbetaïns mit Kaliumpermanganat musste ich daher erwarten, ebenfalls zu dieser Säure zu gelangen. Die Oxydation verlief jedoch in anderer Richtung, als erwartet werden durfte.

a. Oxydation mit verdünnter Salpetersäure.

Die Oxydation des Chinolinbenzylbetaïn wurde mit Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,10 ausgeführt.

5 gr. Betaïn wurden mit 50 ccm Salpetersäure spez. Gew. 1,1 im Kolben mit eingeschliffenem Rohr auf dem Luftbade erhitzt. Durch achttägiges Kochen war eine Einwirkung nicht erfolgt, es schied sich nach dem Erkalten immer wieder das unveränderte Betaïn aus.

Erst durch Erhitzen im geschlossenen Rohr gelangte ich zum Ziele.

2 gr. Betaïn wurden mit der zehnfachen Menge Salpetersäure spez. Gew. 1,1 eingeschlossen und auf 220—240° C. erhitzt. Nach 2tägigem Erhitzen hatte sich am Boden des Rohres ein schwach gelb gefärbter Körper ausgeschieden, der nach dem Auswaschen mit Wasser und nach dem Trocknen ein weisses Pulver vorstellte.

Diese Säure erwies sich durch die Unlöslichkeit in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, den über 300° C. liegenden Schmelzpunkt, und dadurch, dass sie unzersetzt sublimierte, als **Terephtalsäure.**

So auffallend die Bildung dieser Säure auf den ersten Blick auch erscheinen muss, so findet sie doch ihre einfache Erklärung in der von Prof. Claus verschiedentlich und wiederholt gemachten Beobachtung, dass bei langsamen Oxydationen gern sich durch secundäre Reaction Carboxylgruppen in Parastellung an Benzolkerne anlagern.

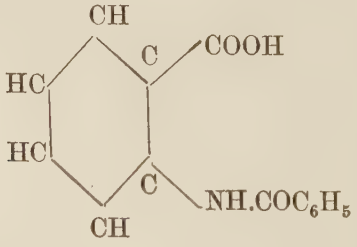
b. Oxydation mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung.

10 gr. Chinolinbenzylbetaïn wurden in zwei Liter Wasser gelöst und die, 5 Atomen Sauerstoff entsprechende, Menge Kaliumpermanganat in ganz kleinen Portionen unter häufigem Umschütteln zugesetzt. Nachdem die berechnete Menge Chamäleonlösung zugesetzt war, wurde die Oxydation, obwohl dieselbe noch nicht beendet war, unterbrochen, und das Filtrat, welches mit Kali alkalisch gemacht

wurde (um das Entweichen etwaiger mit Wasserdämpfen flüchtiger Säuren zu vermeiden) bis auf ein Drittel seines Volumens eingedampft. Am Boden der Porcellanschale sassen einige braune Oeltropfen, welche sich in Aether lösten, wobei derselbe eine gelbe, schön blau fluorescierende Färbung annahm. Da nur 4 bis 5, als rhombische Tafeln erscheinende Krystalle erhalten wurden, musste ich mich mit der Bestimmung des Schmelzpunktes begnügen. Die Krystalle schmolzen zwischen 120 und 122° C. (uncorr.).

Die aus dem wein-gelben Filtrate mittelst Salzsäure ausgefällte Säure wurde in Aether zur Lösung gebracht. Nach dem Verdunsten desselben schieden sich prismatisch ausgebildete Nadeln aus, die mit etwas Alkohol abgewaschen eine schwach gelbliche Färbung zeigten.

Die aus Alkohol in weissen Nadeln krystallisierende Säure schmilzt bei 183° C. (uncorr.) und ist nach allen ihren Eigenschaften mit der von Brückner[1] durch Oxydation von Benzo-o-toluidid erhaltenen Benzoyl-o-amidobenzoësäure:



[1] Ann. Chem. Pharm. 205. 130.

identisch. Sie ist in Alkohol und Aether löslich, unlöslich in Wasser.

Dass diese Säure nicht den Schmelzpunkt von 182° C. (uncorr.) besitzt, welche Zahl Brückner angiebt, rührt jedenfalls von einer Thermometerdifferenz her.

Auch Spuren von Benzoësäure wurden bei der Oxydation erhalten, und ausserdem trat zu Anfang derselben der charakteristische Geruch von Benzaldehyd auf.

Durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge wurde der Benzoylrest abgespalten und als Benzoësäure nachgewiesen. —

c. Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung.

10 gr. Betaïn wurden in Wasser gelöst und die, 5 Atomen Sauerstoff entsprechende, Menge Kaliumpermanganat in kleinen Portionen unter öfterem Umschütteln zugesetzt. In ca. 3 Stunden ist die Oxydation beendigt, worauf die Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert und auf dem Wasserbade auf ungefähr[1] ein Drittel Liter eingedampft wurde. Aus der mit Salzsäure übersättigten Lösung schieden sich unter Entwickelung von Kohlensäure wollige, gelb gefärbte Nadeln aus, die in Alkohol, Aether und Eisessig leicht löslich sind. In Wasser lösen sie sich erst in der

Wärme. Aus einer aetherischen Lösung hatten sich ausser den gelben Nadeln, in ganz geringer Menge prismatische Krystalle ausgeschieden, die bei 183° C. (uncorr.) schmelzen und in Wasser unlöslich sind, also jedenfalls mit der Benzoyl-o-amidobenzoësäure identisch sein dürften. Die durch Umkrystallisieren aus Alkohol in 1—2 cm langen, orangefarbigen Nadeln erhaltene Säure schmilzt bei 130°C. (uncorr.).

Leider war ich durch Mangel an Material verhindert, weitere Untersuchungen mit diesem Körper anzustellen: Doch wird das Studium dieser Oxydationsvorgänge im Laboratorium des Herrn Prof. Claus fortgesetzt.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Ad. Claus im hiesigen Universitätslaboratorium ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ad. Claus, sowie Herrn Prof. Dr. Willgerodt und Herrn Privatdozent Dr. Elbs für die mir jederzeit freundlichst gewährte Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Freiburg i. B., im Juli 1887.

FRIEDRICH MORITZ KICKELHAYN.

Freiburg i. B.
Buchdruckerei von Chr. Ströcker.
1887.